

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 37

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ÉTUDE

DE LA

CALCÉMIE chez les RHUMATISANTS CHRONIQUES

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

le Juillet 1938

PAR

JEAN MARIE FAIDHERBE

né le 8 Octobre 1909 à Roubaix (Nord)

INTERNE DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH A MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	}	MM. J. MONGES, <i>Président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		P. GIRAUD		
		R. POINSO		
		CARCASSONNE		

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, rue Paradis

1938

Renseignements fournis par l'Étude

DE LA

Calcémie chez les Rhumatisants Chroniques

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DE LA CALCEMIE chez les RHUMATISANTS CHRONIQUES

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

le Juillet 1938

PAR

JEAN MARIE FAIDHERBE

né le 8 Octobre 1909 à Roubaix (Nord)

INTERNE DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH A MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse }

MM. J. MONGES, *Président*

P. GIRAUD

R. POINSO

CARCASSONNE }

Assesseurs

MARSEILLE
Imprimerie Ant. GED
48, rue Paradis

1938

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen Honoraire de la Faculté :
M. IMBERT

Professeurs Honoraires de la Faculté :
MM. MOITESSIER et CASSOUTE

Chargés de Cours Honoraires de la Faculté :
MM. TIAN et BRUN

Professeur Honoraire de l'Ecole de Médecine
M. BOINET

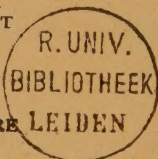
Doyen : L. CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Secrétaire : J. COMTE

Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique obstétricale	VAYSSIERE
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique urologique	CHAUVIN
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique exotique	N...
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC



Chargé de Cours

Clinique dermatologique VIGNE

Agréés en exercice

MM. JAYLE	MM. BERTHIER	MM. BALANSARD
PIERI	POINSO	BRAHIC
MOIROUD	DUBOULOZ	FIGARELLA
CARCASSONNE	SAUTET	

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	DERRIEN
Anatomie pathologique	PAILLAS

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Pharmacie chimique	GUILLOT
Pharmacodynamie et chimiothérapie	DELPHAUT
Médecine du travail	PERIOT
Microbiologie	QUINTARET
Médecine opératoire	DOR
Psychiatrie	ALLIEZ
Obstétrique	CHOSSON

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA MERE D'ADOPTION

A MON FRERE ET A MA SCEUR

A MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur J. MONGES

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En maintes occasions, nous avons pu apprécier son affabilité pour nous ; qu'il reçoive ici nos très respectueux remerciements.

A Monsieur le Professeur P. GIRAUD

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons suivi longtemps son bel enseignement dont nous avons tiré grand profit. En hommage de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE POINSO

A qui nous devons le plus sûr de notre formation professionnelle.

En respectueux témoignage de notre très grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE CARCASSONNE

Nous nous souvenons de son cours des années 1934-1935, où il nous initia aux théories de son maître, le Professeur LERICHE, et par là nous donna les premières lumières sur le sujet de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ISEMEIN

Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions vivement d'avoir bien voulu nous donner le sujet de cette thèse, et de nous avoir aidé de ses précieux conseils.

A MONSIEUR M. ANDRAC

Chef de Laboratoire des Hôpitaux

Qui nous aida si aimablement au cours de ce travail.

En témoignage d'amicale reconnaissance.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

A MONSIEUR LE DOCTEUR FELIX MONGES

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

En souvenir de nos deux années d'affectueuse collaboration, dont nous avons tiré un grand profit.

Hommage respectueux.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CASTELLI ET J. ODDO

Médecins de l'Hôpital Saint-Joseph

Nous conservons le meilleur souvenir
du temps passé dans leurs services.

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SAUVAN

Administrateur de l'Hôpital Saint-Joseph

En témoignage respectueux de reconnaissance, pour sa grande amabilité à notre égard et pour les précieux avis techniques qu'il nous a prodigués.

A MES AMIS DE L'INTERNAT
DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH

AVANT-PROPOS

« Maladie la plus ancienne du monde », dont on dit avoir retrouvé les stigmates sur les momies égyptiennes, et même sur les ossements de nos ancêtres des premiers âges, le rhumatisme chronique n'en est pas moins resté, jusqu'à ces derniers temps, une maladie aux formes cliniques nombreuses et mal définies, dont les étiologies sont incertaines et dont la pathogénie est encore à l'heure actuelle en pleine discussion.

CHARCOT, en 1853 dans sa thèse inaugurale, est le premier qui eut le mérite de tenter une classification et une description clinique des rhumatismes chroniques. A l'heure actuelle la classification qui a le plus cours est celle proposée par COSTE, FORESTIER et LACAPERE, divisant le rhumatisme chronique en :

*Arthrite, et en
Arthrose.*

Le premier groupe se rapporte à une étiologie infectieuse, et l'évolution se fait par poussées évolutives avec de la température.

Le second groupe, celui des arthroses, reconnaît une étiologie diathésique : troubles du métabolisme, troubles endocriniens, etc... Il n'y aurait dans ce cas, pas de fièvre, un bon état général et une évolution continue.

Le principal test permettant de classer les rhumatismes dans tel ou tel groupe serait l'étude de la sédimentation globulaire qui est très accélérée dans le cas d'arthrite et normale dans le cas d'arthrose. En réalité devant un rhumatisant chronique, il est souvent très difficile de prononcer le mot d'arthrite ou d'arthrose. Tel rhumatisme qui

avait commencé sur un mode infectieux avec température, poussées évolutives, rappelant en moins aiguë les crises de la maladie de BOUILLAUD, avec le temps devient souvent apyrétique, ne présente plus de poussées inflammatoires, mais au contraire, évolue lentement, déformant sournoisement les articulations, les ankylosant et provoquant un état douloureux permanent qui s'accroît ou diminue avec les variations thermiques, l'humidité, les changements atmosphériques. Aussi au Congrès International d'Aix-les-Bains en 1934, a-t-on proposé d'user du terme de « polyarthropathie déformante et progressive », lequel définit la maladie dont nous allons nous occuper et qui se ramène aux trois grands symptômes suivants :

*Ankylose plus ou moins généralisée,
Douleur,
Déformations variées des articulations.*

Du reste nous verrons plus loin que des auteurs comme Fernand BEZANÇON et M. P. WEIL, demandent que l'on attache moins d'importance à la cause première, qu'elle soit infectieuse, traumatique, endocrinienne, qu'à la notion du terrain. Chez ces malades « l'unité du type clinique étant dans l'état constitutionnel du sujet, dans sa modalité réactionnelle qui fait que, comme si un mystérieux déclenchement était intervenu, une première atteinte articulaire presque inéluctablement aboutira plus ou moins rapidement à la généralisation du processus. »

Le rhumatisme chronique déformant tel que l'a décrit CHARCOT à la Salpêtrière, semble bien être l'aboutissant après plusieurs années d'évolution de la plupart des rhumatismes nés primitivement de causes variées, et c'est à lui que nous nous proposons de consacrer ces lignes.

Contrairement à l'opinion populaire qui voit le rhumatisme chronique sous les traits pittoresques de vieillards « cassés, noueux, tous perclus de douleurs », le rhumatisme

chronique est malheureusement une maladie qui s'attaque à des gens jeunes, ou du moins dans la première moitié de la vie.

Un autre intérêt de la question, c'est la fréquence de cette maladie. Des statistiques impressionnantes ont été dressées en Angleterre et en Amérique, prouvant le ravage social que peut faire le rhumatisme chronique.

Au point de vue thérapeutique, les médecins ont acquis, dans ces dernières années, en plus du soufre et de l'iode, médicaments classiques, deux armes nouvelles qui ont sensiblement amélioré le pronostic de cette maladie. D'une par les sels d'or préconisés par FRANÇON, qui s'adressent surtout au côté infectieux de la maladie, et d'autre part, une opération chirurgicale, la parathyroïdectomie qui a donné à la chirurgie une « orientation plus physiologique » selon le mot de LERICHE, puisque par l'intervention sur ces glandes endocrines que sont les parathyroïdes on espère modifier le métabolisme du calcium et par là même améliorer les polyarthropathies déformantes et progressives.

Devant les résultats contradictoires de cette intervention, allant du « miracle » à l'échec le plus complet, on s'est inquiété de posséder à défaut d'une indication opératoire provenant d'un type clinique bien établi, au moins un test biologique sur lequel on puisse compter. LERICHE qui s'occupa le premier en France du problème, croit avoir trouvé le fil conducteur dans l'étude du calcium sanguin. Pour lui ne restent justiciables de la parathyroïdectomie que les rhumatisants chroniques chez qui l'examen du sang révèle une hypercalcémie.

Le but de ces lignes sera d'étudier d'après l'opinion des auteurs ayant pratiqué la parathyroïdectomie ou étudié les rhumatismes déformants progressifs et généralisés, si ce test de l'hypercalcémie mérite de conserver totalement ou partiellement la place assignée par LERICHE, ou si au contraire il s'est révélé n'être d'aucune valeur.

CHAPITRE PREMIER

Tout l'intérêt de l'étude de la calcémie vient de la valeur de la parathyroïdectomie à laquelle LERICHE a lié son sort. Nous sommes donc amenés à étudier les résultats que l'on peut attendre de cette intervention et juger d'après eux de la place que la parathyroïdectomie doit avoir dans le traitement du rhumatisme chronique généralisé et déformant.

Rares sont les auteurs qui déniaient tout intérêt à la parathyroïdectomie et qui la rejettent purement et simplement tels F. COSTE et P. CHARMAND qui écrivent dans le *Concours Médical* du 14 janvier 1934 : « Nous n'avons pas fait pratiquer chez nos rhumatisants une seule parathyroïdectomie et nous nous en félicitons aujourd'hui ». Ces auteurs ont été impressionnés par la fixité de la calcémie autour des taux normaux chez les rhumatisants chroniques et d'autre part, ayant fait établir des bilans calciques chez ces mêmes malades, ils se sont aperçu que ces recherches prouvaient l'absence de troubles appréciables du métabolisme du calcium. « Ces constatations ne sont pas en faveur de la théorie qui voudrait placer à la base de certaines polyarthrites chroniques un trouble parathyroïdien et justifier ainsi l'emploi de la parathyroïdectomie dans ces cas », disent-ils à la Société de Biologie le 18 novembre 1933.

Et pourtant les faits sont là ; malgré les idées théoriques de nombreux rhumatisants ont été guéris ou améliorés par la méthode d'OPPEL et de LERICHE, et la plupart des auteurs saluent ces heureux résultats, indépendamment de leurs idées sur le mécanisme de l'intervention.

Voici ce qu'écrivent L. BERNARD, H. THIERS et M. HENRY, dans la *Presse Médicale* du 19 juin 1935. Après avoir fait remarquer que l'intervention ne donnait jamais d'aggra-

vation, ce dont ne peuvent se réclamer toutes les thérapeutiques préconisées dans le rhumatisme chronique, après avoir reconnu qu'une fois sur deux il y avait un échec complet contrebalancé parfois par des « succès éclatants, miraculeux par leur étendue et leur rapidité, ou le plus souvent par des améliorations importantes et qui portent surtout sur la douleur et aussi sur la mobilité des articulations, ces auteurs concluent par ces phrases :

« Il suffit d'avoir soigné un de ces malades pour se rendre compte de la valeur d'un tel résultat si limité qu'il puisse paraître à un observateur qui n'est désintéressé que parce qu'il ne souffre pas ».

« Lorsque l'opération semble cliniquement indiquée, on peut la proposer au malade, à condition de lui montrer que celle-ci n'a qu'une chance sur deux de lui apporter un soulagement notable et durable, tout en lui promettant qu'en cas d'échec il ne sera pas aggravé. C'est donc habituellement un pis aller, mais que l'on se réjouit de posséder dans une maladie aussi désespérante ».

Pour HENRY, dans sa thèse (Lyon 1934), il faut considérer que 25 % des malades bénéficient de ces améliorations immédiates et miraculeuses, telles qu'en ont constatées LERICHE, YUNG, GAUDIER, PATOIR, WELTI et LAMBRET.

« Quand cette éventualité heureuse se produit, écrit-il, on voit des malades ankylosés au niveau de toutes leurs articulations, dans les attitudes les plus diverses (flexion le plus souvent) complètement impotents, ne pouvant même pas pourvoir aux gestes les plus élémentaires de la vie journalière (toilette, alimentation, écriture, etc...) souvent alités depuis plusieurs années, franchement grabataires, souffrant au moindre mouvement, à la pression la plus légère, à la tentative d'examen la plus douce, obligés pour avoir quelques heures de repos chaque nuit de prendre des doses considérables de différents médicaments sédatifs, qui en quelques heures, après l'opération, éprou-

vent une sensation inouïe de bien-être, peuvent sans aucune gêne ni la plus petite douleur mobiliser toutes leurs articulations, marcher, éprouver en un mot un soulagement et une guérison quasi-miraculeuse ».

Un second groupe de malades représente les succès relatifs. Chez eux l'amélioration porte surtout sur l'élément douloureux, et il écrit : « Là aussi, ce sont des cas très favorables. Les malades sont souvent très satisfaits lorsque, affligés d'une polyarthrite ankylosante douloureuse, l'intervention si elle ne leur procure qu'une récupération incomplète ou temporaire des mouvements fait cesser du moins toute douleur. Cette effroyable infirmité devient tout de même infiniment plus supportable lorsqu'elle est indolore ».

Enfin, dans un troisième groupe il faut ranger les échecs complets et immédiats qui représentent semble-t-il 50 % des opérés d'après l'ensemble des auteurs. Mais la statistique personnelle d'HENRY révèle un plus grand nombre de cas heureux. Sur 12 observations, il ne note que 5 échecs (dans lesquels il fait rentrer les améliorations qui ne se sont pas maintenues plus de 3 mois ; et 7 succès de degrés divers, tous maintenus à longue échéance (6 mois au moins) et vraiment indiscutables.

De même MOURIQUAND, dans le *Journal Médical Français* d'août 1934, se basant sur les succès d'OPPEL, LERICHE, WELTI, YUNG, dit que la parathyroïdectomie a donné des résultats. Pour lui le fait opératoire essentiel existe incontestable ; on constate une amélioration rapide en quelques heures, il y a cessation des douleurs, la vie paraît à nouveau dans les tissus sclérodermiques et dans les muscles atrophiés, mais le plus souvent les ankyloses et décalcifications persistent.

M. C. BOCCA rapporte dans le *Lyon Médical* du 3 février 1935, l'intervention sur les parathyroïdes dans un cas de rhumatisme déformant avec sclérodermie, dont le succès fut relatif, et il conclut que malgré les échecs fréquents

(75 % après 6 mois, d'après cet auteur) « néanmoins la parathyroïdectomie nécessite du fait de sa bénignité d'être tentée dans les cas d'ankylose pluriarticulaire, quand les médications habituelles ont échoué ».

LERICHE, estime que 52 % de ces malades restent améliorés définitivement.

JEANNENEY, qui d'octobre 1931 à avril 1933, avait fait 7 interventions pour polyarthrites ankylosantes, avec pour résultat :

- 1 amélioration légère
- 3 améliorations nettes
- 2 améliorations considérables
- 1 échec,

écrit dans le *Bordeaux Chirurgical* d'avril 1933 : « Chez nos malades atteints de polyarthrite chronique douloureuse ankylosante, l'intervention sur le système parathyroïdien ou l'ablation d'une ou des deux parathyroïdes, a amené, dans plus de la moitié des cas, une sédation considérable des signes fonctionnels et une régression marquée de certains signes physiques ».

En cas de succès, la sédation de la douleur est immédiate; elle se manifeste, dit cet auteur, dès le soir de l'opération. L'impotence liée à la douleur et par conséquent à la contracture de défense est immédiatement levée, d'où amélioration fonctionnelle considérable. L'impotence liée à des raideurs ou des ankyloses ne cède pas ou cède très tardivement. De plus la parathyroïdectomie, toujours d'après cet auteur, agit sur un bon nombre de manifestations physiques de la polyarthrite ankylosante.

a) sur les déformations articulaires : le gonflement, la déviation diminuent dans les jours qui suivent l'intervention.

b) sur les troubles cutanés — l'œdème, le glossyskin, la sclérodermie, qui accompagnent souvent ces arthrites, disparaissent très rapidement et de manière symétrique.

Cette amélioration persiste. « Dans un de nos cas, écrit le Professeur JEANNENEY, l'amélioration se maintient depuis plus d'un an, dans d'autres sur une amélioration manifeste persistent de petits phénomènes douloureux, mais dans l'ensemble l'amélioration globale éloignée est considérable et LERICHE estime que 52 % de ces malades restent améliorés pendant des années et, pour ainsi dire, définitivement ».

Nous pouvons donc conclure avec la majorité des auteurs, que la parathyroïdectomie mérite une place de premier ordre dans la thérapeutique du rhumatisme chronique déformant, qu'il faut la proposer systématiquement aux malades chez qui l'on a épuisé, sans grand succès, la gamme des traitements médicaux, puisqu'on leur offre ainsi une chance sur quatre d'obtenir une amélioration équivalant presque à une guérison, c'est-à-dire cessation des douleurs et récupération du jeu articulaire, et plus d'une chance sur deux d'obtenir une amélioration appréciable consistant surtout dans la cessation des douleurs.

Des auteurs hostiles à la parathyroïdectomie ont fait valoir contre elle deux cas mortels signalés par JEANNENEY dans les observations déjà citées plus haut. L'un de ses malades est mort au 20^e jour, l'autre au 27^e, après avoir présenté des accidents parathyreoprives. Mais JEANNENEY faisait à cette époque une exploration parathyroïdienne bilatérale d'emblée, et selon l'opinion de BÉRARD et HENRY, les parathyroïdes sont si fragiles que le simple fait d'aller explorer leur région même si on ne les extirpe pas, suffit à les détruire. Il n'est pas étonnant, dans ces conditions, que des accidents parathyreoprives soient apparus. Du reste JEANNENEY lui-même conclut : « Le dénouement de notre observation VII nous a si vivement impressionnés, qu'à l'avenir nous nous proposons de ne plus faire que des interventions unilatérales ».

Voici du reste les principales règles de prudence énoncées par HENRY pour la parathyroïdectomie, et qui en font une opération sans aucun risque, aux suites opératoires remarquablement simples :

1. Anesthésie locale
2. Opérer systématiquement du côté gauche où l'on risque moins de toucher le nerf récurrent
3. N'intervenir que d'un côté.

En suivant ces règles, BÉRARD et THIERS peuvent écrire :
« Chez nos malades, nous n'avons pas eu l'occasion de déplorer un seul accident post-opératoire important ; jamais de tétanie, même latente, jamais d'aggravation de l'état rhumatismal. Le malade qui n'est pas amélioré n'est pas aggravé et cela mérite de ne pas être oublié ».

Cette certitude de la bénignité de la parathyroïdectomie, qui n'aggrave jamais le malade en cas d'échec, qui d'autre part offre un risque opératoire presque nul, permet déjà d'entrevoir que l'on aura le devoir de la proposer systématiquement aux rhumatisants, lorsqu'il y aura des indications opératoires suffisantes et que nous étudierons.

Si nous voyons que la majorité des auteurs est unanime à reconnaître le grand intérêt de la parathyroïdectomie et à en proclamer les résultats incontestables, l'accord n'existe plus lorsqu'il s'agit d'expliquer le mécanisme de cette intervention et de ces guérisons parfois miraculeuses. LERICHE, qui fut en France, le père de la méthode, avait fait de la constatation de l'hypercalcémie, la clef de voûte de la question.

Pour mieux situer le problème de l'étude de la calcémie dans le rhumatisme chronique, il nous faut, avant d'examiner des cas cliniques et d'essayer d'en tirer des déductions, exposer dans un chapitre les différentes idées que l'on a, à l'heure actuelle, sur le mécanisme des guérisons par la parathyroïdectomie.

CHAPITRE II

Lorsque l'on veut étudier soit la pathogénie des rhumatismes chroniques, soit le mécanisme des guérisons dues à la parathyroïdectomie, questions extrêmement débattues à l'heure actuelle, il ne faut pas perdre de vue les faits premiers, classiques depuis longtemps, qui ont prouvé les rapports indubitables qui existent entre les glandes à sécrétion interne, découvertes en 1880 par SANDSTRÖM et le métabolisme calcique en général.

En effet, lorsque l'on a tenté d'enlever à des chiens l'ensemble des parathyroïdes, on s'est aperçu que ces animaux ne tardaient pas à mourir. Noël PLATON avait essayé d'expliquer ces morts par une théorie où entraient en jeu des poisons comme la guanidine et la méthylguanidine ; mais bientôt s'établit une théorie chimico-biologique basée sur des faits solides et rapportant la mort à la suite de la parathyroïdectomie totale à l'*hypocalcémie*, et dont voici les principaux arguments :

1. L'hypocalcémie est toujours constatée chez ces chiens parathyroïdectomisés ;
2. Le calcium de leur cerveau diminue d'un tiers ;
3. Par contre, les convulsions qu'ils présentent, disparaissent, si on injecte du calcium ;
4. Un physiologiste canadien, COLLIP, en 1925 et 1926, ayant extrait des parathyroïdes du bœuf un corps appelé la parathyrine, démontra que ce corps injecté aux animaux parathyroïdectomisés amène la cessation des accidents de tétanie.

Ces faits expérimentaux se retrouvent en clinique ; dans

presque tous les cas de rhumatisme chronique avec hypercalcémie, l'intervention sur les parathyroïdes a ramené la calcémie à un taux normal ; ou même a provoqué une hypocalcémie mortelle, comme dans les deux cas cités par JEANNENEY, dont nous avons déjà parlé et où l'intervention avait sans doute détruit tout le système parathyroïdien.

Un second groupe de faits à ne point perdre de vue, c'est qu'il y a dans le rhumatisme chronique des troubles indéniables du métabolisme calcique. Nous ne parlons pas ici de l'hypercalcémie, que nous envisagerons plus loin, mais nous voulons parler de ces signes radiologiques que tous les auteurs ont signalés dans les rhumatismes chroniques, montrant que le calcium subit dans l'organisme des mutations pathologiques. Le plus souvent les clichés révèlent des flous épiphysaires ou même des images géodiques, témoins de décalcification, ou par contre mais plus rarement, on y trouve des hyperostoses, des « becs de perroquet », témoins d'hypercalcification locale. D'autre part, LERICHE et POLICARD et bien des auteurs à leur suite ont signalé des calcifications des tissus périarticulaires : ligaments, tendons et muscles, témoins du transport du calcium osseux vers ces tissus. Il faut aussi parler des affections que l'on trouve souvent associées au rhumatisme chronique et qui prouvent on ne peut mieux, ce grand désordre qui existe dans le métabolisme du calcium — la plus fréquente de ces affections est la sclérodermie. — A ce sujet M. le Professeur ROGER, PAILLAS et BOUDOURESQUE, ont communiqué en 1937, à la *Société Médicale des Hôpitaux*, un cas spécialement instructif.

Il s'agit d'un homme de 55 ans chez qui outre un rhumatisme chronique du rachis et des membres inférieurs avec images de décalcification et images d'hyperostose, la radio a décelé une opacification des artères des membres inférieurs. De plus ce malade est atteint de sclérodermie avec des concrétions calcaires de la peau (syndrome de Thibierge

Wessemback). Pour compléter cet ensemble, cet homme souffre de lithiase urinaire et l'on note des signes de calcification de son cristallin. Et pourtant la calcémie s'est révélée chez ce malade à peine supérieure à la normale, étant de 0,115 ; mais nous reviendrons sur ce sujet.

On peut donc conclure que les parathyroïdes ont une action certaine sur le métabolisme du calcium.

Que dans le rhumatisme chronique, il y a des signes nets de trouble de ce métabolisme calcique.

Si l'on met ces deux faits en présence du fait non moins certain des guérisons obtenues par la parathyroïdectomie dans le rhumatisme chronique, dans les affections comme la sclérodermie auxquelles il est souvent associé, on comprend qu'il soit tentant de donner au rhumatisme chronique une origine parathyroïdienne, l'hyperparathyroïdie troublant le métabolisme calcique.

Ce qui avait donné à OPPEL le premier, l'idée de tenter la parathyroïdectomie dans le rhumatisme chronique, c'était l'analogie qu'il trouvait entre cette maladie et la maladie osseuse de RECKLINGHAUSEN, maladie hypercalcémiant avec décalcification osseuse dépendant d'une hyperparathyroïdie en rapport avec un adénome de la glande — maladie dans laquelle la parathyroïdectomie avait donné de très bons résultats.

En présence des succès d'OPPEL, suivis de ceux de LERICHE et YUNG, la question devenait extrêmement simple : le rhumatisme chronique est une maladie liée à une hyperparathyroïdie ; l'ablation d'une partie de l'appareil parathyroïdien ramène l'activité de celui-ci aux normes physiologiques, d'où les bons résultats constatés par cette intervention, et d'où les règles suivantes, formulées par ces auteurs :

L'intervention ne s'adresse pas aux arthrites infectieuses dont la cause n'est que locale ;

L'intervention s'adresse aux rhumatismes chroniques diathésiques qui sont sous la dépendance d'une hyperparathyroïdie ;

Le principal test physiologique permettant de tenter ou de rejeter l'opération, est la présence ou l'absence d'hypercalcémie ;

En plus de cette hypercalcémie « clef de voûte » de l'indication opératoire, il faut compter avec les autres signes d'hyperparathyroïdie comme l'asthénie et l'atonie musculaire, signes s'opposant à ceux de la tétanie constatée dans l'hypocalcémie.

Mais tout cela était trop beau, trop simple, trop uni, et peu à peu des faits sont venus qui ont jeté le trouble dans cette argumentation si sereine. Ces faits ont tellement impressionné la plupart des auteurs, que beaucoup d'entre eux ont dénié toute vérité à la théorie d'OPPEL et ont établi d'autres hypothèses pour expliquer les succès indéniables de son opération. Nous allons passer en revue la plupart de ces faits sur lesquels les auteurs se sont appuyés pour attaquer la théorie d'OPPEL.

On sait que l'opération de la parathyroïdectomie est très délicate à pratiquer eu égard aux dimensions minuscules des parathyroïdes, qui n'excèdent pas le volume d'un grain de blé, à leur position en arrière des lobes thyroïdiens et surtout, principal obstacle, au tissu cellulo-graisseux très vascularisé dans lequel il faut les découvrir. Aussi est-il normal, que très souvent après l'opération, la « parathyroïde prélevée, ne s'est pas révélée être qu'un simple lobule graisseux, à l'examen de l'histologiste. On comprend l'étonnement des chirurgiens à qui cela était arrivé, de voir, dans un bon nombre de cas, leurs malades s'améliorer, les douleurs disparaître, les articulations se désankyloser. La

multiplicité de ces cas a même fait douter un moment de la spécificité de l'intervention. On a dit que ce qui agissait c'était le shock opératoire et que dès lors, une intervention sur l'abdomen pouvait tout aussi bien améliorer les rhumatismes chroniques.

HENRY explique ces faits par l'extrême fragilité des parathyroïdes qui sont presque fatalement écrasées et détruites lors de l'intervention, surtout si l'intervention se prolonge du fait de leur recherche infructueuse. Il n'en reste pas moins vrai que le pourcentage des succès est le double dans les cas où l'on a enlevé les parathyroïdes, que dans ceux où l'examen histologique n'en a pas montré de trace.

Quant à R. SIMON, frappé par le même fait de résultat opératoire après une simple intervention sur la région du cou, il estime que le secret de l'intervention réside dans la congestion locale provoquée au niveau du corps thyroïde par la section des nerfs sympathiques. Il écrit :

« L'insuffisance thyroïdienne semble en effet assez fréquente dans le rhumatisme chronique déformant.

« Aussi dans le but de provoquer une congestion particulièrement intense, je décidai chez mes nouveaux malades de badigeonner largement la région parathyroïdienne à l'isophénol ».

Il a fait six fois cette opération :

Il n'eut qu'un seul résultat nul (pourtant il y eut une légère amélioration de l'amplitude des mouvements).

Dans les cinq autres cas, il y eut des améliorations notables, soudaines, mais ne semblant pas persister plus de deux ou trois mois.

BÉRARD et HENRY répondent à cela que l'on n'a jamais eu par la médication thyroïdienne les 50 % d'amélioration que l'on a avec la parathyroïdectomie. D'autre part, ils opposent les bons résultats que certains chirurgiens, et eux-mêmes, ont obtenus par la méthode de l'hémithyroïdectomie,

qui serait nuisible si le rhumatisme chronique était vraiment sous la dépendance d'une hypothyroïdie. L'explication des résultats obtenus par SIMON, consiste toujours dans les lésions involontairement faites aux fragiles parathyroïdes, lors du badigeonnage à l'isophénol.

Une autre objection que l'on a faite aux théories d'OPPEL et de ses partisans, c'est que contrairement à ce que l'on voit dans la maladie de RECKLINGHAUSEN, où les parathyroïdes sont malades et semblent ainsi la cause première de la maladie, dans le rhumatisme chronique tous les auteurs sont d'accord pour dire que les parathyroïdes enlevées sont généralement normales — et ceci est un point à retenir — Nous verrons plus loin que les parathyroïdes ne sont plus d'après les dernières théories, considérées comme la cause première de la maladie, mais comme un simple « relai », selon l'expression de JANNENEY, entre une cause première plus ou moins mystérieuse et les symptômes du rhumatisme chronique.

Ce qui a aussi frappé les auteurs, c'est la rapidité foudroyante de certaines guérisons, l'amélioration se faisant sentir dès les heures suivant l'opération. On conçoit mal qu'une simple modification du métabolisme calcique puisse agir si rapidement. « La rapidité presque instantanée de l'amélioration, sa brusquerie, relèvent d'autres choses que d'une transformation anatomique simple », dit HENRY ; « on fait une parathyroïdectomie et, brusquement, tout est souple, indolore, le malade plie aisément les articulations ; la veille encore complètement ankylosé, il peut se lever et marcher. On ne peut alors se défendre de penser au sympathique. Lui seul, en effet, peut expliquer l'installation brusque d'une amélioration aussi considérable sur les douleurs, la contracture, l'impotence ». Cela est incontestable pour les cas où la guérison est instantanée, mais nous

opposerons à ces cas des observations de malades où la guérison s'est faite lentement en même temps que l'hypercalcémie devenait lentement calcémie normale. Notamment nous rappellerons une observation de BRAHIC, BRUGEAS et BATTESTI, communiquée à la Société de Médecine de Marseille, le 1^{er} décembre 1937, qui est très instructive à cet égard.

Autre fait pouvant paraître une contradiction mystérieuse aux théories d'OPPEL et surtout aux résultats donnés par son intervention, c'est que des auteurs prenant le contrepied de ses théories ont établi sur des rhumatisants chroniques des traitements qui semblent être à l'antipode de la parathyroïdectomie.

En effet, des auteurs comme WEISSENBACH, F. FRANÇON, PERLES et SEIDMAN, disent avoir obtenu de bons résultats de l'emploi de la parathormone chez ces malades. Nous croyons que ces résultats sont assez rares. Ils n'infirment, du reste pas, la théorie de l'action parathyroïdienne dans les rhumatismes chroniques ; seulement dans ces cas où la parathormone a donné des succès, le trouble parathyroïdien serait de l'hypoparathyroïdie. C'est ce qui semble ressortir des très intéressants travaux de PARTURIER, de Lille. Cet auteur a tenté à la suite des publications de WEISSENBACH et FRANÇON de faire l'essai de la parathyrone dans certaines formes de rhumatismes chroniques.

« Nous avons observé comme ces auteurs, une amélioration chez quelques-uns de nos malades, alors que le plus souvent ce traitement restait sans effet ou même *déterminait une aggravation* ». Ce dernier détail est grave et l'on n'a jamais pu dire la même chose de la parathyroïdectomie. L'auteur dit par cette méthode avoir obtenu une légère amélioration dans un cas, par contre, il note 3 observations avec aggravation et il conclut : « La paratyrone peut donc

jouer un rôle efficace dans les périarthrites scléreuses ou calcifiées et dans les arthropathies aiguës qui comportent une contraction douloureuse des muscles péri-articulaires; par contre, elle est sans effet utile dans les arthroses ou ostéo-arthrites chroniques dont elle peut stimuler l'évolution ».

Aussi ces échecs ont conduit PARTURIER à l'idée d'une thérapeutique des rhumatismes chroniques par un sérum éparathyroïdé, et, dit-il, « nous avons obtenu avec ce sérum l'amélioration parfois inattendue d'arthropathies chroniques douloureuses ». L'auteur cite 20 observations où il a obtenu de très bons résultats. Il écrit dans le *Bulletin de la Société de Thérapeutique* du 12 février 1936 : « Le sérum éparathyroïdé comporte des accidents qui rentrent dans le syndrome de l'hypoparathyroïdie, et sont susceptibles d'une correction par la paratyroné, circonstance qui a conduit à l'hypothèse d'une substance antagoniste de la paratyroné contenue dans ce sérum ».

« Des lésions osseuses et articulaires semblent résulter d'un excès d'hormones parathyroïdiennes. Ce sont elles qui cèdent à l'action du sérum éparathyroïde où l'on peut soupçonner l'existence d'une hormone fixatrice du calcium. Les cas où le calcium des ongles augmente en même temps que la calcémie s'abaisse encouragent cette façon de voir. La paratyroné corrige les spasmes liés à l'insuffisance parathyroïdienne. Notre sérum est susceptible de ramener ou de provoquer ces spasmes : syndrome de coliques hépatiques, crises viscérales du tabès, etc... de constipation spasmodique, d'asthme, d'angine de poitrine, d'hypertension. Nous l'avons vu chez des sujets prédisposés créer un tableau d'anxiété si bien calmé par la paratyroné et faire fondre des masses douloureuses de cellulite que la paratyroné avait exacerbées ». Ces essais thérapeutiques basés sur la paratyroné ou au contraire sur le sérum éparathyroïdé, tendraient donc à prouver :

- 1° Que le rhumatisme chronique est bien dû à un trouble du métabolisme calcique, lequel est lui-même sous la dépendance des parathyroïdes.
- 2° Que dans la majorité des cas, les parathyroïdes pècheraient par excès, mais que dans une minorité des cas, il y aurait au contraire passagèrement ou définitivement une hypoparathyroïdie et ce serait dans ce second cas que les malades pourraient bénéficier d'un traitement à la paratyron.

On a reproché à l'opération d'OPPEL de laisser persister les décalcifications du rhumatisme chronique qu'avait révélées la radiographie, avant l'intervention. Il est incontestable que lorsque l'on constate une grande amélioration subite après une parathyroïdectomie, la radiographie ne révèle pas aussi vite une recalcification des épiphyses. Mais d'autres auteurs, parmi lesquels JANNENEY, signalent des cas où *après plusieurs mois* la recalcification est apparue, comme si l'action de l'opération sur le métabolisme calcique était plus longue à s'établir que l'action sur le sympathique à laquelle serait dûes les améliorations foudroyantes des premiers jours.

Toujours à propos du calcium, des auteurs ont établi des bilans calciques et ils ont trouvé qu'il n'y avait pas de différence notable entre la quantité du calcium ingéré, et celle du calcium éliminé. F. COSTE et CHARMANT ont fait établir 6 bilans, dont 5 chez des polyarthritiques, et un chez un spondylosique. Ces bilans montrent qu'il n'existe pas de troubles appréciables dans la circulation du calcium chez les rhumatisants, disent les auteurs. A notre avis, le point important des troubles calciques chez les rhumatisants, ce n'est pas l'augmentation ou la spoliation du calcium organique total, mais plutôt ces mutations calciques qu'a décrit LERICHE, et par lesquelles un os se décalcifiera alors que les

tissus voisins s'enrichiront en calcium, ou qu'une vertèbre gagnera un « bec de perroquet ». Ces perturbations « en vase clos » du calcium ne seront pas décelables par la méthode des bilans.

L'argument le plus sérieux que l'on ait formulé contre l'hypothèse d'OPPEL, c'est évidemment la rareté de la constatation d'une véritable hypercalcémie, dans le rhumatisme chronique déformant. OPPEL estimait dans ses statistiques, avoir, dans deux tiers des cas, une hypercalcémie. En réalité, l'hypercalcémie est beaucoup plus rarement rencontrée, et pour nous fixer les idées à ce sujet, nous allons donner les statistiques que nous fournissent les divers auteurs que nous avons déjà cités.

1. Dans l'observation de ROGER, PAILLAS et BOUDOU-RESQUE, où pourtant le métabolisme calcique était si troublé (sclérodémie avec concrétions calcaires, associées à un rhumatisme vertébral et à une lithiase urinaire), la calcémie était de 0,115, ce qui ne peut être considéré comme une véritable hypercalcémie.
2. COSTE, A. GRIGAUD et CHARMANT ont donné en 1933, le résultat de 41 calcémies faites selon la méthode de GRIGAUD et ORNSTEIN ; ils ont trouvé une seule fois, comme taux le plus élevé, le chiffre de 0,119, et encore huit jours plus tard chez le même malade, la calcémie était baissée à 0,093.

Voici le détail de leurs résultats (nous n'avons conservé que les calcémies concernant l'affection que nous étudions) :

Polyarthrite déformante progressive
à tendance ankylosante :

0,108	0,103	0,111
0,093	0,108	0,108
0,095	0,099	0,095
	0,119 et 8 jours	
	plus tard 0,093	

Polyarthrite déformante progressive
sans tendance ankylosante :

0,098	0,105	0,102
0,103	0,108	0,112
0,104	0,110	0,102
0,098	0,097	0,102
		0,104

Spondyloses

0,108	0,108
0,102	0,100
0,105	

Arthroses

0,104	0,112	0,092
-------	-------	-------

En 1934, les mêmes auteurs ont publié de nouvelles calcémies que voici :

Polyarthrites à tendance ankylosante :

0,097	0,115
-------	-------

Polyarthrites sans tendance ankylosante :

0,094	0,115
0,104	0,098
0,105	

Spondyloses

0,099	puis	0,102
-------	------	-------

3. BOCCA, cite un cas du Docteur LAURENT, de Saint-Etienne, de rhumatisme chronique avec sclérodermie, où la calcémie était de 0,115. (A noter qu'elle est passée, après parathyroïdectomie, à 0,085).

4. BÉRARD, THIERS et HENRY donnent les calcémies de 11 malades qu'ils ont opérés, ils signalent :

2 hypercalcémies	0,117	
	0,123	
1 calcémie variable	0,120	puis 0,104
1 hypocalcémie	0,093	
7 cas moyens	0,104	
	0,109	
	0,106	
	0,100	
	0,108	
	0,105	
	0,101	

5. CHARBONNEL et MASSÉ signalent un cas de rhumatisme polyarticulaire ankylosant, avec calcémie à 0,135 (méthode de HIRTH).

6. P. RAVAUD et VINCENT, sur 11 cas de polyarthrites progressives ankylosantes, du type CHARCOT, signalent :

- 6 calcémies normales
- 4 hypocalcémies
- 1 hypercalcémie

7. PARTURIER, dans ses observations donne les calcémies suivantes :

0,092	0,130
0,095	0,096
0,105	

8. Voici les calcémies que nous donne la lecture des observations publiées en 1933 par JANNENEY :

0,130	0,118
0,110	0,115
0,125	0,117

9. Le Professeur CARCASSONNE nous a communiqué quelques-unes de ses observations, où nous relevons les chiffres suivants :

0,195	0,110	0,115
0,110	0,115	0,125
0,125	0,125	0,120
		0,125

10. Dans deux observations du Professeur BRAHIC, voici les chiffres des calcémies :

0,125	0,145
-------	-------

11. Dans la thèse d'OBERLÉ (Marseille (1936), nous relevons les chiffres suivants :

0,095	0,095
0,102	0,108
0,110	

12. Voici les chiffres des calcémies qui ont été établies dans les Laboratoires du Professeur CORNIL et du Professeur MATTEL, par M. ANDRAC.

0,110	0,115	0,095
0,120	0,115	0,108
0,100	0,095	0,100
0,105	0,107	0,115
0,105	0,105	0,102
0,115	0,110	0,115
0,115	0,105	0,117
0,115	0,110	0,117
0,108	0,105	0,116

De tous ces chiffres pris au hasard nous ne pouvons tirer aucune conclusion ; mais l'on peut tout de même constater

que les grandes hypercalcémies dépassant 0,125 sont rares. Comment expliquer dès lors les 2/3 d'hypercalcémiques que trouvait OPPEL chez ses rhumatisants. Il y a deux raisons principales à cela :

1. — On avait tendance autrefois à parler trop vite d'hypercalcémie pour peu que le taux dépassât sensiblement 0,100. P. RAVAUD et D. VINCENT ont fait effectuer des calcémies chez des sujets normaux, selon la méthode de VELLUZ et DECHAZEAX, et ils se sont aperçus que la calcémie normale variait entre 0,100 et 0,115, avec tendance très nette à l'hypocalcémie chez les vieillards.

2. — Les premières statistiques, très souvent, ont été établies avec des méthodes qui faussaient les chiffres en les augmentant sensiblement ; cela aussi a contribué à troubler la question. Nous consacrerons du reste quelques pages de ce travail à l'étude de la technique de la calcémie, étude qui nous sera facilitée par les documents qu'a bien voulu nous communiquer M. ANDRAC, Chef des Laboratoires des Hôpitaux de Marseille.

Comment donc expliquer la rareté de l'hypercalcémie dans une maladie où les troubles du métabolisme local du calcium sont si manifestes ? Rappelons-nous l'observation de ROGER, PAILLAS et BOUDOURESQUE, où malgré la profusion des signes de troubles calciques : rhumatismes, sclérodermie, pierres de la peau, lithiase urinaire, etc..., la calcémie ne s'est trouvée être que de 0,115.

Pour LERICHE et YUNG, la calcémie serait normale dans les arthrites infectieuses ; elle serait élevée dans les polyarthrites ankylosantes. Cette distinction entre les arthrites infectieuses et les polyarthrites ankylosantes a été un des points les plus attaqués des idées de LERICHE. En effet, il est souvent impossible en clinique de faire une distinction entre ces deux formes, car la nature infectieuse d'une polyarthrite est le plus souvent soupçonnée, mais on ne peut la mettre en évidence, et d'autre part, bien des rhumatismes

qui avaient eu un début infectieux, évoluent par la suite nettement vers la polyarthrite ankylosante. C'est l'opinion de F. COSTE et P. CHARMANT, qui notent que ce sont surtout les polyarthrites infectieuses qui se compliquent d'ankylose.

Il semble en fait, que l'hypercalcémie se rencontre surtout dans les polyarthrites ankylosantes qu'il ne faut pas opposer systématiquement aux polyarthrites infectieuses. D'autre part, même dans la polyarthrite ankylosante l'hypercalcémie est loin d'être constante ; telle est l'opinion de beaucoup d'auteurs et particulièrement d'HENRY qui écrit : « Dans les rhumatismes chroniques et polyarthrites ankylosantes, la calcémie apparaît normale dans la très grande majorité des cas. De plus, il faut insister sur le fait que la calcémie est très variable chez le même individu, et très souvent lorsque l'on a découvert chez un rhumatisant une hypercalcémie, un nouveau dosage pratiqué quelques jours plus tard montre une calcémie normale ». C'est ce fait qui a amené à concevoir l'hypercalcémie comme un état *passager* du sang, témoin de transferts du calcium de l'os :

1. Aux tissus conjonctifs voisins,
2. Aux émonctoires (feces, urine).

Ces transferts, font qu'à un moment donné le calcium passe en masse dans le sang, dont il élève le niveau calcique ; mais cette hypercalcémie de passage est éphémère, et l'on ne pourra avoir la chance de la constater, que si le prélèvement est fait « au bon moment », ce qui sera assez rare, car le sang, suivant sa règle générale, tend constamment à régulariser sa composition. Ces considérations permettent déjà d'entrevoir, que l'étude de la calcémie chez les rhumatisants chroniques, perdra une grande part de l'importance que lui avait donnée LERICHE.

Nous avons terminé d'exposer les principales objections qui ont été faites à la théorie d'OPPEL. Les grands faits qui subsistent contre elle (à part l'hypercalcémie qui reste un fait assez rare) sont les suivants :

1. Il n'y a pas une distinction clinique nette entre les polyarthrites infectieuses et les polyarthrites ankylosantes.
2. On ne trouve pas à l'intervention de lésions des parathyroïdes qui puissent faire croire que ces glandes soient la cause première des troubles calciques des rhumatismes chroniques.
3. La rapidité d'action dans de nombreux cas de parathyroïdectomie doit faire admettre un mécanisme nerveux sympathique.

Devant ces trois faits, il nous faut bien prendre position et essayer d'avoir une vue d'ensemble sur la pathogénie du rhumatisme chronique telle quelle apparaît à la lumière des hypothèses nouvelles.

La cause première du rhumatisme chronique n'est pas une lésion des parathyroïdes. Si l'on recherche les causes principales invoquées dans la détermination de ces rhumatismes, on trouve avec F. BEZANÇON et M. P. WEILL :

- a) Le rôle du froid, de l'humidité, admis par l'intuition populaire.
- b) Le « focal infection » des Anglo-Saxons qui serait un essaimage de streptocoques partant d'un foyer plus ou moins latent, théorie que F. BESANÇON et M. P. WEILL n'admettent pas, car :
 1. On ne trouve pas de germes dans les articulations atteintes, et l'on a constamment des hémocultures négatives.
 2. La suppression du foyer primitif n'entraîne pas de guérison.
- c) Des troubles du métabolisme des protides, des lipides, des glucides. PEMBERTON a mis en évidence une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone.
- d) Enfin on a noté l'influence du sexe. Le rhumatisme progressif généralisé se rencontre, dans 80 % des cas, chez la femme, et chez la femme de 40 ans surtout ;

cette dernière constatation a suggéré l'idée d'une origine endocrinienne, basée sur la fréquence des troubles menstruels (règles tardives, aménorrhée, ménopause prématurée, etc...). On a enfin mis au premier plan, les troubles vasculo-sympathiques que l'on rencontre souvent chez ces malades, comme la tendance aux migraines, à l'urticaire, comme la sclérodermie, l'acrocyanose, l'asphyxie locale des extrémités et surtout ce qui est très fréquent, une constitution émotive, témoin d'un déséquilibre manifeste de leur système vasculo-sympathique.

Aussi après avoir constaté qu'il n'y avait pas d'étiologie bien précise à assigner au rhumatisme chronique, BEZANÇON et WEILL disent qu'il faut étudier ce terrain particulier au rhumatisant qui va permettre la progressivité de la maladie.

Il y a à l'origine de la maladie un rhumatisme partiel, infectieux, diathésique, parfois même traumatique, et ce rhumatisme va avoir, chez certains individus, une tendance inexorable à se généraliser jusqu'à l'impotence quasi-totale « comme si un déclic était intervenu ».

Le fait commun à toutes ces formes c'est la généralisation, et le « véritable problème » disent ces auteurs, « est peut-être de savoir pourquoi, chez certains individus, chez la femme en particulier, peut-être chez certaines femmes seulement à constitution particulière dans laquelle prédomine la constitution sympathique, une affection articulaire tout d'abord localisée, et apparue bénigne, va se généraliser et devenir le point de départ d'une infirmité inexorable ».

F. BEZANÇON et M. P. WEILL, essayant d'approfondir cette question du terrain rappellent les expériences de KLUGE, qui injectant du sérum de cheval dans une articulation de lapin, voyait se développer une arthrite non seulement dans cette articulation, mais aussi dans l'articulation symétrique. Cette expérience a été complétée par celle de CHISSI et

MASSAGRI, qui injectèrent du sérum de cheval dans une articulation de lapin, puis injectèrent ce même sérum de cheval dans les veines du lapin ce qui provoqua une poussée inflammatoire dans plusieurs articulations.

Ces auteurs en concluent qu'il existe peut-être en pathologie articulaire comme en pathologie cutanée une sensibilisation d'abord spécifique puis non spécifique. Si bien que chez des individus présentant une idiodyncrasie particulière à la suite d'une infection quelconque, d'un refroidissement, d'un traumatisme, d'une influence protéinique, se produiraient au niveau des articulations, des désordres importants et permanents, ayant comme caractère essentiel une tendance à la généralisation.

L'unité du type clinique d'après BEZANÇON et WEILL est donc dans l'état constitutionnel du sujet, « dans sa modalité réactionnelle qui fait que comme si un mystérieux déclenchement était intervenu une première atteinte articulaire, presque inéluctablement, aboutira plus ou moins rapidement, à la généralisation du processus ».

Cette façon de voir est très intéressante en ce sens qu'elle correspond bien à la clinique où tous les auteurs ont insisté sur la difficulté de donner à chaque rhumatisant une étiologie nette à sa maladie. Elle fait mieux comprendre pourquoi il est impossible de conserver la distinction de LERICHE, entre les polyarthrites infectieuses et les polyarthrites ankylosantes. Quand à l'hypothèse de sensibilisation en pathologie articulaire comparable aux phénomènes constatés en pathologie cutanée, elle ne fait que reculer un peu le problème, puisque nous ne savons pas exactement quel est le mécanisme de ces vives réactions à un élément agressif pour lequel un organisme est sensibilisé. Cette hypothèse ne s'oppose pas, par ce fait même, à celle assez généralement admise, que le rhumatisme chronique est l'effet d'un dérèglement intense du système neuro-végétatif. Chez des individus présentant à l'origine un terrain hypersympathi-

cotonique à l'occasion d'une cause locale minime (froid, infection, traumatisme, dyscrasie) vont se produire de graves désordres vaso-moteurs responsables d'hyperémies subites des épiphyses osseuses. Ces hyperémies, selon les règles générales formulées en pathologie osseuse par LERICHE et POLICARD, vont entraîner d'abord des raréfactions osseuses, puis des proliférations réactionnelles (ostéophytes, néo-productions osseuses). « Le substratum anatomique d'un rhumatisme chronique, dit MAY, peut être ainsi créé par de simples troubles fonctionnels vaso-moteurs des extrémités osseuses pourvu qu'ils soient assez intensément prolongés ».

Ce dérèglement sympathique est aussi responsable des troubles trophiques décrits depuis longtemps par CHARCOT et LANCERAUX : peau lisse et comme savonneuse, ou au contraire sèche et à desquamation facile — cannelure et friabilité des ongles. Il se manifeste par les associations fréquentes du rhumatisme chronique à des syndromes vaso-moteurs des extrémités (maladie de Reynaud, érythromélgie, acroparahésie).

Certaines douleurs même des rhumatisants chroniques, douleurs diffuses à caractère de brûlure, ne correspondant pas à des trajets nerveux précis — des impressions subjectives de froid ou de chaleur, des violentes réactions sudorales, tout cela représente aussi des troubles sympathiques.

Que devient le rôle des parathyroïdes dans cette théorie pathogénique où le déséquilibre sympathique est le principal responsable du rhumatisme chronique déformant ? Elles entretiennent ce déséquilibre au nom de ce lien encore mystérieux, qui attache les glandes endocrines au système nerveux végétatif.

Mais faut-il, par le fait même que l'on accepte cette théorie en faveur de laquelle milite un solide faisceau d'arguments, rejeter complètement la théorie de l'hyperparathyroïdie d'OPPEL. Nous ne le pensons pas et nous croyons que

les deux mécanismes peuvent marcher de pair dans certains cas : les parathyroïdes agissant dans la pathogénie du rhumatisme chronique déformant à la fois par l'intermédiaire du sympathique et par une hypersécrétion hormonale. Il se peut, du reste, comme le suggère MOURIQUAND dans le *Journal Médical* d'août 1934, que cette hyperparathyroïdie soit *secondaire* à une décalcification intense comme cela s'est vu au cours d'expériences. Cette hyperparathyroïdie serait responsable des cas cliniques indiscutables, bien qu'assez rares, où se rencontre une hypercalcémie franche et constante.

C'est le cas de cette observation que M. le Professeur BRAHIC, H. BRUGEAS et P. BATTESTI ont communiquée à la Société de Médecine de Marseille, le 1^{er} décembre 1937.

Il s'agit d'une femme de 44 ans.

Le début de son affection remonte à 1919, le rhumatisme ayant commencé à la suite d'une grippe espagnole. Il y eut une aggravation nette en Juin 1924. De 1924 à 1933, on note chaque année, régulièrement, 5 à 6 poussées articulaires. Après chaque poussée, il persiste une déformation de l'articulation avec un certain degré d'ankylose. Il y a d'abord eu atteinte des mains, des poignets, des coudes, puis ensuite est venue l'ankylose des genoux et enfin du rachis.

A partir de la fin de 1933 et pendant toute l'année 1934, la malade est presque entièrement ankylosée. Elle peut à peine marcher très courbée, en s'aidant de béquilles, et garde le lit le plus souvent.

En 1935, on décide de lui faire une parathyroïdectomie.

A ce moment, la calcémie était de 0,145 (Août 1935).

En Novembre 1937 :

La malade peut marcher avec une canne et une béquille. Elle peut manger, se lever, se coiffer elle-même, chose qui lui était impossible deux années auparavant.

L'état général apparent est bon. Pas d'amaigrissement, légère fébricule entre 37°5 et 38°.

Aucun signe fonctionnel à signaler en dehors de l'appareil articulaire dont voici, en un tableau comparatif, l'état en 1935 et en 1937, avant et après la parathyroïdectomie :

AOÛT 1935

NOVEMBRE 1937

Coude droit

Amplitude de mouvement	Extension limitée à 135°, la flexion dépasse l'angle droit de 30°, soit une amplitude du mouvement d'environ 75°
ne dépasse pas 20° à 25°	

Coude gauche

Flexion à peu près normale, mais extension limitée à 100° environ.	Flexion normale Extension limitée à 135°.
--	--

Poignets

Les deux poignets sont ankylosés.	Droit : amplitude du mouvement est de 20° en extension, la flexion est nulle ; gauche : ankylosé.
-----------------------------------	--

Genoux

Ankylosés en demi-flexion surtout à droite.	<i>Droit</i> : la flexion ne dépasse pas l'angle droit. Il s'en faut de 20° pour que l'extension atteigne la ligne droite soit une amplitude du mouvement de 70°. <i>Gauche</i> : flexion à 130°, à l'extension il manque 35° pour atteindre 180°, soit une amplitude du mouvement de 95°.
---	---

Rachis

Ankylosé - malade en position fléchie. Souple.

La parathyroïdectomie avait été faite le 25 octobre 1935 par le Docteur BRUGEAS.

Durant les six mois qui avaient suivi l'intervention on n'avait pas noté de changement et la malade avait gardé le lit.

Après cette période, elle commence à constater que ses bras deviennent plus souples.

Vers la fin de la première année, après l'opération, l'amélioration commence à se préciser. Elle porte surtout sur l'ankylose, les douleurs restant à peu près les mêmes, les coudes récupèrent les premiers une partie de leurs mouvements. La malade peut manger de la main droite et couper elle-même sa viande. La jambe droite s'allonge et la malade peut marcher moins courbée. L'amélioration du rachis est apparue la dernière 1 an 1/2 après l'intervention.

Quand à la calcémie, elle était la semaine après l'intervention :

le 30 octobre 1935, à	0,130
le 15 novembre 1935, à	0,120
en Août 1937, à	0,110
en octobre 1937, à	0,095

Outre le très beau résultat sur l'ankylose articulaire, les points qui nous semblent devoir être soulignés dans cette observation sont :

1. — Le fait de la lenteur des améliorations, les premiers résultats ne se faisant sentir que 6 mois après l'ablation d'une parathyroïde, puis les mobilisations articulaires ne se produisant qu'une après l'autre, lentement pendant une période d'un an 1/2. Nous sommes loin ici de ces améliorations foudroyantes où « on ne peut se défendre de penser au sympathique », selon l'expression d'HENRY.

2. — Le fait que, contrairement à la généralité des cas, l'amélioration a porté ici plutôt sur l'ankylose que sur les douleurs. En effet, dans les observations où l'amélioration subite au contraire semble due à un mécanisme sympathique, ce sont les douleurs qui disparaissent les premières et avec elles les contractures de défense, cause de l'immobilité des articulations.

3. — Enfin, on est obligé de constater qu'il existait une hypercalcémie nette à 0,145 avant l'intervention et qu'elle s'est abaissée progressivement à la suite de celle-ci.

L'ensemble de ces faits nous fait penser que l'on se trouve ici devant un cas de rhumatisme chronique par hyperparathyroïdie, qu'a freiné, selon la conception d'OPPEL la parathyroïdectomie. S'il en est ainsi, on peut admettre que la parathyroïdectomie est susceptible d'agir dans le rhumatisme chronique déformant de deux façons :

1. Le plus souvent et surtout dans les cas où les résultats sont rapides portant surtout sur l'élément douleur, et où la calcémie est normale, l'amélioration serait due à une modification du sympathique ; et alors l'opération d'OPPEL mérite pleinement d'être dite « régularisatrice de la vaso-motricité », selon l'expression de THIERS et HENRY.
2. Mais il existe aussi d'autre part, bien que plus rarement, des cas où l'amélioration semble être due à une action frénatrice sur une sécrétion parathyroïdienne exagérée, troublant le métabolisme calcique plus directement sans l'intervention du sympathique. Dans ces cas, on note une hypercalcémie qui diminue après l'intervention et les résultats opératoires s'ils doivent se produire, sont moins rapides mais plus sûrs, et à action plus prolongée. Du reste, peut-être que dans la réalité les deux phénomènes s'associent en des proportions variables suivant chaque malade. Dans la majorité des cas cependant, les phénomènes d'ordre sympa-

thiques semblent dominer, ce qui est logique si l'on admet comme le suggère MOURIQUAND, que l'hyperparathyroïdie ne serait qu'un phénomène secondaire dû à la décalcification intense elle-même. Mais pourtant, cette influence qu'ont les parathyroïdes chez les rhumatisants chroniques, sur leur système nerveux sympathique qu'elles dérèglent si intensément, prouve tout de même une activité anormale de cette glande. Pourquoi ne pas admettre que cette activité se traduise au moins partiellement par une hypersécrétion hormonale, dont on sait par des faits précis l'action sur le métabolisme calcique ?

En résumé :

1. La cause première d'un rhumatisme chronique semble avoir peu d'importance, et il est indifférent qu'elle soit infectieuse, dyscrasique ou traumatique.
2. Ce qu'il y a d'important, c'est le terrain du prédisposé au rhumatisme chronique qui fait que cette cause première minime va avoir, chez lui, un grand retentissement et qu'elle va y déclencher une généralisation du rhumatisme et une aggravation permanente.
3. Ce terrain particulier du rhumatisant chronique semble être une constitution sympathique, laquelle est régie en partie par les glandes parathyroïdes.
4. Il s'établit, en outre, un état d'hyperparathyroïdisme plus ou moins évident qui lui aussi contribue à troubler le métabolisme du calcium.

A propos de l'étude des renseignements fournis par la calcémie chez les rhumatisants chroniques, nous avons été amenés à étudier toute la pathogénie du rhumatisme chronique ; cela nous a paru nécessaire pour mieux situer le problème — nous essayerons d'en tirer des conclusions à la fin de ces lignes — mais auparavant il nous faut consacrer quelques pages à la technique de la calcémie.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DE LA CALCÉMIE

L'ion Ca se retrouve à des taux très variables dans les tissus, excréments et sécrétions de l'homme. Nous n'insisterons pas sur sa caractérisation à l'état de cristaux d'oxalate de calcium octaédrique, ni sur sa caractérisation par le procédé spectrographique en lumière U. V. (R. FABRE).

La caractérisation histologique du calcium présente aussi un grand intérêt pour connaître l'action locale des médicaments ou des phénomènes pathologiques.

Nous ne nous occuperons que d'un petit chapitre de l'étude du calcium : la mesure de la calcémie. Nous ferons remarquer ici que malgré son intérêt, la calcémie totale ne peut donner des renseignements suffisants, car toutes les fractions du calcium circulant n'interviennent pas d'une façon identique dans les phénomènes physiologiques et physiopathologiques.

L'étude de ces diverses fractions permettrait peut-être de mieux comprendre certains phénomènes encore obscurs. Mais nous savons combien cette étude est complexe. Aussi pour l'instant elle s'avère impraticable dans les laboratoires de clinique qui manquent, hélas ! :

- 1° de matériel,
- 2° de personnel,

C'est pourquoi nous nous sommes arrêtés à l'étude de la calcémie totale qui malgré ses faiblesses, n'en demeure pas moins un moyen de renseignements pouvant aider, comme nous le verrons plus tard, le clinicien.

La répartition du calcium entre le sérum sanguin et les éléments figurés du sang étant très inégale, il est nécessaire de prendre quelques précautions importantes afin d'obtenir dans la mesure de la calcémie des résultats comparables.

Nous envisagerons donc successivement les principales étapes de la technique, du reste classique, habituellement suivie dans les laboratoires de MM. les Professeurs CORNIL et MATTEI, par M. ANDRAC.

PRÉLÈVEMENT DE L'ÉCHANTILLON SANGUIN

Un prélèvement correct des échantillons doit tenir compte des deux faits physiologiques suivants :

1. Le plasma artériel est moins riche en calcium que le plasma veineux, d'où l'asphyxie locale élève le taux du calcium plasmatique (BINET et BLANCHETIÈRE).
2. Il y a inégale répartition du calcium entre le sérum sanguin et les éléments figurés du sang.

Le prélèvement sera donc fait par ponction veineuse le matin à jeun. Le garrot ne sera placé que pendant un temps très court afin de réduire la stase locale.

On recueillera le sang dans un tube très sec, afin d'éviter l'hémolyse. On attendra la coagulation. Puis on séparera le sérum du caillot sanguin le plus vite possible.

LE DOSAGE

Avant d'aborder le dosage du calcium total sanguin, nous tenons à dire que les méthodes proposées sont très nombreuses et que nous n'avons pas l'intention de nous étendre sur des considérations d'ordre théorique.

La question du calcium et de la calcémie chez l'homme a fait l'objet d'un important rapport de Ch. GUILLAUMIN, dans lequel nous avons puisé la plupart de nos renseignements.

Nous ne nous sommes pas arrêtés aux techniques néphélométriques (LYMAN, *Journal Of. Biol.* 1915, 21-551, 29-169 ; VERNES, BRIECQ et M^{lle} BADOCHÉ, TAILLANDIER), ni aux microtechniques colorimétriques (ROE et KAHN, MARRIOT et HOWLAND, *Journal Of. Biological Chem.*, 1917, 32-233).

Ayant suivi les conseils donnés par M. Ch.-O. GUILLAUMIN, MM. VELLUZ et DESCHASSEAUX, M. BIGWOOD et M^{lle} G. ROOST, nous nous sommes arrêtés à une technique dont nous allons donner les détails, et dont voici les grandes lignes.

1. *Minéralisation préalable*, qui seule permet de doser la totalité du calcium présent dans le sérum.
On exigera tout au moins à son défaut, la désalbumination par l'acide trichloracétique.
2. *Précipitation du calcium* à l'état d'oxalate de calcium à Ph5.
3. *Récolte* de ce précipité sur un filtre poreux G4.
4. Terminaison du dosage par manganimétrie.

TECHNIQUE EMPLOYÉE POUR LE DOSAGE DU CALCIUM SÉRIQUE

Dès le début des opérations il est bon de se pénétrer d'une idée majeure : c'est que le dosage du calcium demande beaucoup de précautions. Il sera prudent de vérifier la teneur en calcium de tous les réactifs employés. Il est de toute évidence qu'il est nécessaire d'avoir à sa disposition un matériel d'une propreté minutieuse et des pipettes bien jaugées.

De plus, les différents détails ayant été réglés après de longues recherches par les auteurs précédemment cités, il est inutile et même dangereux d'y apporter des modifications plus ou moins fantaisistes.

RÉACTIFS NÉCESSAIRES

1. Mélange nitroperchlorique

Acide nitrique à 40° 100 cm³

Acide perchlorique (d-1,61) 40 cm³

2. Acide chlorhydrique pur.

3. Solution aqueuse saturée d'oxalate d'ammonium.

4. Ammoniaque pure.

5. Solution alcoolique de Rouge de Méthyle.

6. Solution d'acide sulfurique environ normale.

7. Solution décimale de permanganate de potasse.

A. — Minéralisation.

Introduire 5 cc. de sérum dans un ballon en pyrex de forme kjeldahl de 60 cc. environ. Ajouter ensuite 15 cc. de mélange nitroperchlorique. On chauffe légèrement, sous une hotte, à moins que l'on soit muni d'un flacon aspirateur proposé par M. Ch. O. GUILLAUMIN. Le mélange brunit. Il y a ensuite décoloration, on chauffe alors très fortement jusqu'à dissécaton complète.

Dans cette opération, il suffit de baisser la flamme lorsque le mélange commence à brunir, afin de permettre au mélange nitroperchlorique d'exercer utilement son action.

L'opération terminée, on laisse refroidir. On verse dans le flacon quelques cc. d'eau distillée — une dizaine de gouttes d'acide chlorydrique — on chauffe légèrement afin d'obtenir une dissolution parfaite. On transvase dans un tube cylindro-conique. On rince le ballon avec quelques cc. d'eau distillée.

Précipitation du Calcium à l'état d'oxalate de chaux.

On ajoute à la solution acide précédente 1 cc. de solution saturée d'oxalate d'ammonium, une dizaine de gouttes de solution alcoolique de Rouge de Méthyle. Après avoir chauffé le tout au voisinage de l'ébullition on verse de

l'ammoniaque goutte à goutte, jusqu'à ce que l'on obtienne un Ph aux environs de 5. La précipitation du calcium dans ces conditions a lieu sous forme de cristaux lourds.

Récolte du précipité d'oxalate de calcium.

Après une heure environ, la précipitation du calcium est totale. Il va falloir recueillir ce précipité et le laver suffisamment pour que le dosage manganométrique final puisse être effectué avec exactitude.

A la centrifugation et aux lavages successifs du précipité à l'eau distillée, éliminée par siphonnage, nous avons préféré suivant les conseils de M. BIGWOOD, récolter le précipité d'oxalate de calcium sur filtre poreux d'IENA G4 ou G3, muni d'une rondelle de papier filtre dur exempt de calcium.

Nous nous servons pour la récolte du précipité d'un petit dispositif que permet l'utilisation du vide sans avoir recours à des fioles spéciales munies de tubulures latérales — ce dispositif est préconisé par M. ARNOUX, chargé de cours à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille.

Le précipité d'oxalate de calcium est recueilli par centrifugation.

Après élimination de la plus grande partie du liquide surnageant, afin de se débarrasser, dès le début, du gros excès d'oxalate d'ammonium, on commence à recueillir le précipité d'oxalate de calcium sur le filtre G3. Après plusieurs lavages à l'eau distillée (on peut se rendre compte que le précipité est suffisamment lavé par la quantité de solution centinormale de permanganate de potassium absorbée par le liquide de lavage), ayant la certitude que l'oxalate d'ammonium a été complètement éliminé, on peut procéder à la terminaison du dosage.

Terminaison du dosage.

A défaut du four électrique, ce qui eut permis de terminer le dosage sans lavage du précipité d'une façon très rigoureuse par transformation de l'oxalate de calcium en chaux et titrage acidimétrique, nous nous sommes adressés à l'oxydation permanganique à chaud.

Ainsi donc le précipité d'oxalate de calcium recueilli sur le filtre G3 est dissout dans 5 cc. d'acide sulfurique environ normal et porté à l'ébullition. On lave le filtre avec quelques centimètres cubes d'eau distillée.

On titre l'acide oxalique par la solution de permanganate de Potassium au 1/100 normale qui est versée goutte à goutte à l'aide d'une micro-burette jusqu'à coloration rose persistante. Ce titrage étant effectué au voisinage de l'ébullition.

Soit A le nombre de centimètres cubes de permanganate versé.

La même opération est effectuée avec 5 cc. d'acide sulfurique normal + quelques cc. d'eau distillée.

Soit A' le nombre de centimètres cubes de permanganate de potassium versés.

Le résultat est en milligramme :

$$(A - A') 0,2$$

Nous sommes partis de 5 cc. de sérum ; il suffit de multiplier par 200 pour avoir le résultat en milligrammes par litre ou en gramme par litre :

$$(A - A') 0,04$$

En suivant cette technique, nous avons trouvé que le taux du calcium total contenu dans le sérum sanguin était normalement compris entre les chiffres de 95 et 105 milligrammes par litre.

CHAPITRE IV

Ayant étudié en premier lieu les résultats de la parathyroïdectomie, et convaincus d'une part de sa bénignité, d'autre part, de ses résultats favorables dans 50 % des cas.

Nous étant fait en second lieu une idée de la pathogénie du rhumatisme chronique déformant, d'après laquelle d'une part la notion de l'étiologie infectieuse ou dyscrasique a peu d'importance, le substratum véritable de la maladie se trouvant dans le terrain du prédisposé au rhumatisme chronique et d'après laquelle d'autre part, les glandes parathyroïdes useraient d'un double mécanisme pour agir à distance sur les articulations :

1. Par l'intermédiaire du système nerveux sympathique.
2. Secondairement par une hypersécrétion hormonale donnant le syndrome classique de l'hyperparathyroïdie.

Nous étant enfin convaincus de la nécessité d'étudier la calcémie selon une technique sûre nous allons essayer de formuler les indications de la parathyroïdectomie, en nous basant :

1. Sur le type clinique tel que le conçoivent les auteurs s'étant occupés de la question.
2. Sur l'étude de la calcémie.

Les données classiques concernant les malades atteints de rhumatisme chronique déformant, susceptibles de tirer de l'opération d'OPPEL, une amélioration, sont encore bien floues et imprécises. Ce n'est sans doute que peu à peu, lorsque la parathyroïdectomie sera appliquée plus générale-

ment, lorsque l'on possèdera des statistiques plus importantes, que ce type clinique se dégagera.

Du reste ce manque d'indications opératoires très nettes, n'a pas une importance extrême étant donné la bénignité de la parathyroïdectomie qui n'expose jamais le malade à une aggravation en cas d'échec, et qui d'autre part comporte des suites opératoires sans gravité.

Il faut naturellement, selon la règle générale, avant d'avoir recours à l'intervention chirurgicale, avoir tenté tous les moyens médicaux dont on dispose, mais « dont la multiplicité, dit HENRY, est une preuve de leur insuffisance habituelle ». On devra essayer de la chimiothérapie : le soufre, l'iode et surtout, pour peu qu'il y ait eu au rhumatisme un début infectieux, on aura tenté les sels d'or qui ont à leur actif des résultats certains (Thèse de GUENON, Marseille-1936).

D'autre part, on aura recours aux agents physiques tels que les Rayons X, les ondes courtes, la diathermie, qui donnent souvent des résultats passagers et partiels, mais appréciables. L'on pourra peut-être aussi tirer un bénéfice de deux méthodes qui pourront servir de succédané à la parathyroïdectomie, ou de traitement « pierre de touche ». C'est d'une part, l'emploi d'un sérum éparathyroïdé comme le propose PARTURIER, et d'autre part, des interventions sur la chaîne sympathique telles que la stellectomie, comme le propose JEANNENEY.

Les indications opératoires de la parathyroïdectomie sont encore assez imprécises. Pourtant, il est un certain nombre de notions que l'on retrouve régulièrement à la lecture des auteurs qui se sont occupés de la question. Ces quelques notions peuvent servir pour le moment à refuser ou à conseiller l'opération à un rhumatisant chronique.

Le point le plus important sur lequel les auteurs ont insisté depuis longtemps, c'est de ne pas opérer un rhumatisme chronique infectieux évident. Seulement, il importe de

distinguer un rhumatisme infectieux en évolution des rhumatismes étiologiquement infectieux, mais qui, par la suite, se sont stabilisés. Ce qui importe, ce n'est pas l'étiologie primitive, souvent difficile à mettre en lumière, mais l'état actuel de la maladie, sujette ou non à des poussées évolutives, même espacées. « Bref, on considère comme défavorables, disent HENRY et THIERS, tous les cas où l'on a l'impression que le processus rhumatismal bouge ».

Voici du reste l'opinion qu'HENRY formule dans sa thèse : « Il est fréquent que la maladie ait commencé par des poussées aiguës ou subaiguës : leur existence dans les antécédents *éloignés* n'a aucune importance du point de vue qui nous occupe ».

« Il est des rhumatismes qui, malgré un début déjà lointain évoluent nettement par poussées sur lesquelles avait insisté DUVERNAY, en ce sens que sur un fond évolutif chronique, on peut mettre en évidence des périodes de plusieurs semaines ou de plusieurs mois caractérisées par un état subfébrile, un retentissement plus ou moins considérable sur l'état général et une exagération passagère des tuméfactions ou des douleurs articulaires. De tels malades ne doivent pas être opérés ».

« Il est des rhumatismes qui ayant ou non présenté des poussées subaiguës à un moment déjà lointain de leur histoire, se présentent avec une évolution réellement chronique ; certes, il y a des jours où ils souffrent un peu plus mais leurs douleurs sont continues, et leurs déformations sont stabilisées ou bien leur évolution se fait vers une aggravation progressive et sans à-coups : de tels malades présentent une indication opératoire des plus nettes ».

« En d'autres termes, il faut opérer les sujets qui, au point de vue évolutif, sont soit stabilisés, soit en voie d'aggravation, à condition que celle-ci se fasse par une lente progression ; l'existence de poussées évolutives dans les antécédents éloignés n'a pas d'importance. Ce qui est essen-

tiel c'est leur absence, non pas seulement au moment même de l'opération, mais dans un passé relativement récent (un an au moins) ».

Cette étude de l'évolutivité du rhumatisme représente la principale règle permettant de poser ou non l'indication opératoire.

Du point de vue de la localisation du rhumatisme, il semble que la spondilose seule ou associée à d'autres localisations articulaires, soit une bonne indication (WELTI et CHIFOLIAU), surtout si l'on a à faire à un rhumatisme vertébral généralisé.

Etant donné ce que nous avons exposé de la pathogénie probable du rhumatisme chronique déformant, on peut prévoir qu'il y aura des indications opératoires à tirer, d'une part des associations à des signes témoins d'un déséquilibre sympathique, comme la maladie de REYNAUD, ou même peut-être la présence de violentes douleurs, qui semblent en rapport avec la souffrance du sympathique, et sur qui l'opération agit souvent si vite et si bien.

D'autre part, il faudra tenir compte des signes du trouble du métabolisme calcique. Ainsi l'association au rhumatisme chronique de la sclérodermie semble une raison d'opérer. Le Docteur BOCCA, dans le *Lyon Médical* du 3 février 1935, en cite deux cas, qui ont été opérés avec succès.

Il en est de même des signes radiologiques de décalcification. Et JEANNENEY insiste sur les cas où la radiographie indique une « décalcification globale juxta-articulaire, et par place géodique ».

Enfin, il faut encore tenir compte des notions classiques d'hyperparathyroïdie que sont l'asthénie et l'atrophie musculaire, bien que cette dernière soit explicable, dit HENRY, par la simple impotence fonctionnelle.

Et l'on en arrive à étudier parmi les signes d'hyperparathyroïdie la fameuse hypercalcémie dont OPPEL et LERICHE

avaient fait la condition unique de la parathyroïdectomie, règle contre laquelle beaucoup d'auteurs se sont insurgés.

MOURIQUAND, dit que l'on ne peut se baser sur « ce test inconstant et fragile » pour refuser ou non l'opération à un « malheureux rhumatisant torturé du type Charcot ».

BERARD, THIERS et HENRY estiment que l'on ne « peut tirer aucune indication opératoire du seul taux de la calcémie, même pratiquée avec toute la rigueur désirable ». Ils ont fait la moyenne des calcémies de leurs parathyroïdectomisés avec succès et de leurs opérés sans succès, et ils ont trouvé le même chiffre moyen de 104.

Il semble pourtant que la plupart des auteurs signalent avoir eu de bons résultats, parfois tardifs, dans les cas de rhumatisme chronique avec hypercalcémie.

D'autres auteurs, comme le Professeur CARCASSONNE ont signalé des échecs chez des opérés ayant présenté des hypercalcémies très nettes.

C'est qu'il faut distinguer deux origines aux hypercalcémies :

1. Dans certains cas, et sans doute les plus nombreux, l'hypercalcémie ne doit traduire qu'un état passager du sang à la suite d'importantes mutations calciques. Comme l'a dit MOURIQUAND, l'on est tombé « au bon moment » lors du prélèvement sanguin. C'est là une hypercalcémie passagère qui ne saurait être considérée comme un test d'hyperparathyroïdie, mais seulement comme un signe de mutations importantes du calcium, sous l'influence des hyperémies épiphysaires dues au dérèglement sympathique.

2. Dans un certain nombre de cas — dont fait probablement partie l'observation de MM. BRAHIC, BATTESTI et BRUGEAS, que nous avons rapportée — l'hypercalcémie est fixe et vraisemblablement liée à de l'hyperparathyroïdie. Il importe donc, avant de parler d'hypercalcémie par hyperparathyroïdie d'avoir fait des examens de sang en série, afin d'éliminer les hypercalcémies passagères.

Lorsque l'on aura constaté une hypercalcémie constante prouvée par des examens successifs dans un cas de rhumatisme chronique déformant, surtout si à cette augmentation du calcium sanguin s'ajoutent les autres signes d'hyperparathyroïdie, on pourra comme le faisait OPPEL, rapprocher le rhumatisme chronique de la maladie de Recklinghausen, et par là même s'attendre à obtenir de la parathyroïdectomie les mêmes bons résultats que l'on en obtient dans cette affection.

On voit ainsi que l'indication opératoire fournie par l'hypercalcémie est extrêmement restreinte, ne concernant que des cas très peu nombreux où le syndrome d'hyperparathyroïdie domine le tableau clinique. Dans ces cas, elle est une bonne indication opératoire.

Il est curieux de remarquer qu'en partant d'un point de vue en grande partie faux, OPPEL soit arrivé à réaliser une opération aussi intéressante que la parathyroïdectomie. En liant son sort à l'hypercalcémie il en avait réduit considérablement les indications.

Les nouvelles idées pathogéniques rattachant le rhumatisme chronique déformant à un trouble grave du système nerveux sympathique, en a notablement élargi les indications opératoires, augmentant encore les heureuses possibilités que l'on a dans le traitement de rhumatisme chronique déformant par la parathyroïdectomie.

CONCLUSIONS

La parathyroïdectomie proposée pour le traitement du rhumatisme chronique déformant par OPPEL, s'est révélée une très intéressante méthode. Dans 50 % des cas, elle donne une amélioration notable et persistante, et dans 25 % des cas elle permet d'obtenir un résultat équivalent presque à une guérison. D'autre part, cette opération est tout à fait bénigne, ne provoquant jamais d'aggravation en cas d'échec, et ne comportant pas de complications dans ses suites.

Partant d'une théorie pathogénique qui fait du rhumatisme chronique déformant une affection comparable à la maladie osseuse de Recklinghausen, et comme elle liée à un état d'hyperparathyroïdie, OPPEL et à sa suite LERICHE, en France, ont considéré l'hypercalcémie comme le test majeur devant faire décider ou rejeter l'opération.

Mais l'on s'est aperçu par la suite que bien des rhumatisants chroniques ayant un taux de calcémie sensiblement normal, c'est-à-dire variant entre 100 milligrammes et 115 milligrammes par litre de sérum sanguin, avaient obtenu de la parathyroïdectomie d'aussi bons résultats que les rhumatisants hypercalcémiques. Ces améliorations étaient du reste remarquables par leur caractère de soudaineté.

Se basant sur de nombreux faits cliniques, des auteurs ont alors émis la théorie que le rhumatisme chronique déformant était dû à un déséquilibre grave du système nerveux sympathique. Par le fait même ils ont nié toute valeur au test de l'hypercalcémie.

Il existe pourtant des observations de rhumatisants chroniques fortement hypercalcémiques, dont le taux dépassait sensiblement 125 milligrammes, qui ont vu après la parathyroïdectomie leur calcémie s'abaisser progressivement jusqu'à un taux normal, en même temps que leur état arti-

culaire allait en s'améliorant. Chez ces malades le mécanisme de la guérison semble bien être l'action frénatrice de l'opération sur un état d'hyperparathyroïdie.

Nous admettons que la parathyroïdectomie agit selon un double mécanisme.

1. Elle rétablit un équilibre sympathique compromis.
2. Elle freine un état d'hyperparathyroïdie, soit primitif, soit secondaire aux décalcifications intenses.

Dans la majorité des cas, il semble que ce soit ce premier mécanisme qui joue, et alors il n'y a pas de renseignements à tirer de l'étude de la calcémie chez le rhumatisant chronique.

Cette étude doit être basée d'une part sur une technique sûre et d'autre part, sur des examens répétés ; ceci afin d'éliminer les hypercalcémies passagères simples témoins d'importantes mutations calciques momentanées. Ces mutations du calcium se produisent dans l'organisme du rhumatisant chronique lors des phases d'hyperémie des épiphyses osseuses, en rapport elles-mêmes avec des vasodilatations prolongées dues au déséquilibre du système nerveux sympathique. Dans ces cas l'hypercalcémie n'est en elle-même, ni une indication, ni une contre-indication opératoire.

Enfin, il existe des cas plus rares, où le syndrome d'hyperparathyroïdie domine la scène clinique, et alors la constatation d'une hypercalcémie stable au-dessus de 125 milligrammes par litre de sérum sanguin conserve toute sa valeur. Elle est alors une nette indication opératoire.

Vu et approuvé :
Le Président du Jury,
J. MONGES

Vu et approuvé :
Le Doyen :
L. CORNIL

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 29 juin 1938
Le Recteur de l'Académie d'Aix-Marseille :
E. GAU

BIBLIOGRAPHIE

- BÉRARD, THIERS et HENRY. — « Parathyroïdes et rhumatisme chronique » (*Presse Médicale*, 19 juin 1935).
- BEZANÇON et WEILL. — « Introduction à l'étiologie du rhumatisme chronique déformant généralisé. - La notion essentielle du terrain » (*Journal Médical Français*, août 1934).
- BINET et BLANCHETIÈRE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 93, 511.
- BOCALOGHU et ENACHESCU. — « Sels de Ca en thérapeutique. - Action favorable sur le rhumatisme chronique » (*Spitalul*, décembre 1934).
- BOCCA. — « Intervention sur les parathyroïdes dans un cas de rhumatisme déformant avec sclérodermie » (*Lyon Médical*, 3 février 1935).
- CHARBONNEL et MASSE. — « Sur un cas de résultat négatif de parathyroïdectomie pour rhumatisme chronique polyarticulaire ankylosant » (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 14 juin 1936).
- CORDON. — « Facteur métabolique dans le rhumatisme chronique » (*The British Medical Journal*, 19 décembre 1936).
- COSTE et CHARMANT. — « Cas et polyarthrites chroniques » (*Concours Médical*, 14 janvier 1934).
- COSTE, GRIGAUD et CHARMANT. — « Métabolisme calcique dans les rhumatismes chroniques » (*Soc. de Biol.*, 18 novembre 1933).
- DUMOLARD, BERTRAND, TILLIER et M^{lle} POROT. — « Rhumatisme vertébral avec hyperparathyroïdie » (*Soc. de Médecine d'Alger*, 4 décembre 1936).
- FABRE (R.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, 8, 1168-1172.
- GEMEINBRANDT et HANS HORSTERS. — « Le taux du calcium du sang en cas d'affection inflammatoire des articulations » (*Deutsche Archiv für Klinische Medizin*, 14 mai 1934).
- GEMEINBRANDT et HORSTERS. — « Calcémie dans les affections articulaires chroniques » (*Archives für Klinische wohnerschrift*, 14 mai 1934).
- GUILLAUMIN (Ch.-O.) et WEILL (M.-P.). — « La calcémie »

- (*Rapport du Congrès Français de Médecine*, 21^e Session, Liège, 1930. Masson, Vaillant, Edit.).
- HENRY. — « Contribution à l'étude de la parathyroïdectomie dans le traitement de la polyarthrite ankylosante et des rhumatismes chroniques » (*Thèse Lyon*, 1934).
- HIRTH. — *R. Soc. Biol.*, 1923, 88, 458.
- JEANNENEY. — « Sept cas de rhumatisme chronique ankylosant traités par la parathyroïdectomie » (*Bordeaux Chirug.*, avril 1933).
- LANGERON et GENEAU. — « Contribution à l'étude de l'action des interventions parathyroïdiennes dans les rhumatismes chroniques » (*Revue du Rhumatisme*, 9 novembre 1936).
- LÆPER, MALCONDEAU, CAMBOYER et J. TORRET. — « Les troubles du métabolisme » (*Conf. Intern. du Rhumatisme Chronique Polyarticulaire Généralisé*, Année 1934).
- MOURIQUAND. — « Le rôle des parathyroïdes dans le rhumatisme chronique polyarticulaire déformant » (*Journal Médical Français*, août 1934).
- PARTURIER. — « Traitement parathyroïdien de certaines formes de rhumatismes chroniques » (*Soc. de Thérapeutique*, 12 février 1936).
- PARTURIER. — « Résultats à distance du traitement de certains rhumatisants par le sérum éparathyroïdé » (*Journal des Sc. Méd. de Lille*, 17 janvier 1937).
- RAVAUT (P.) et VINCENT (D.). — « Rhumatisme Chronique et Calcémie » (*Revue du Rhumatisme*, décembre 1934).
- RAVAUT (P.) et VINCENT. — « La calcémie dans les rhumatismes chroniques » (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 12 décembre 1933).
- ROGER, PAILLAS et BOUDOURESQUE. — *Soc. Méd. Hôp.*, 12 mars 1937.
- SIMON (René). — « Du traitement du rhumatisme chronique déformant par l'irritation chimique de la région thyroïdienne » (*Soc. de Chir.*, 25 janvier 1933).
- VELLUS et DECHAZEUX. — (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1931, 13, 797).
- ZENOFF. — « Traitement des affections rhumatismales par le Ca » (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 23 février 1934).

N.-B. — On trouvera une bibliographie concernant le rhumatisme chronique déformant, dans la thèse du Dr GUENON (Marseille, 1936) et dans celle du Dr OBERLÉ (Marseille, 1936).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
